

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Henri HAMON

né le 18 avril 1914 à Hénanbihen (Côtes-du-Nord)

Sur un cas de syndrome hypophysaire
Contribution à l'étude de la
Röntgenthérapie dans la cécité
d'origine infundibulo-tubérienne

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

JACQUES HAUMONT

48, rue Boissonade

PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Henri HAMON

né le 18 avril 1914 à Hénanbihen (Côtes-du-Nord)

Sur un cas de syndrome hypophysaire

**Contribution à l'étude de la
Röntgenthérapie dans la cécité
d'origine infundibulo-tubérienne**

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

JACQUES HAUMONT

48, rue Boissonade

PARIS

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPEP.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux ...	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUDRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT
Assistance Médico-sociale	
	HAZARD
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE
	VERNE.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.

DE GAUDART

D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS

PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .		BASSET	
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	Clinique chirurgicale.
CHABROL		GATELLIER ...	
DONZELOT	Clinique médicale.	MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL-			
LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEROUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune apurobation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE :

LE DOCTEUR FÉLIX HAMON

A MA MERE

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE RENNES

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE BREST

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DU HAVRE

A MON PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Officier de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur d'Histoire de la médecine et de la chirurgie
à la Faculté de Médecine

*qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse. Hommage très respectueux.*

A MES MAITRES DE L'INSTITUT D'HYGIENE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON
Professeur d'hygiène à la Faculté
Directeur de l'Institut d'Hygiène
Inspecteur général des Services techniques d'hygiène
à la Préfecture de Police
Membre de l'Académie de Médecine
Président de la Commission sanitaire de défense passive

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOANNON
Officier de la Légion d'Honneur
agrégé d'hygiène

MONSIEUR LE DOCTEUR NAVARRE
Professeur à l'Ecole de Médecine de Caen
Sous-Directeur de l'Institut d'Hygiène

MONSIEUR LE DOCTEUR CLERC
Conseiller technique sanitaire
au Ministère de la Marine Marchande
Président du Syndicat des médecins maritimes
Chef des travaux de l'Institut d'Hygiène

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ BENARD

Médecin de l'Hôpital Laënnec

*qui m'a inspiré ce sujet de thèse.
Qu'il veuille bien croire à toute ma
reconnaissance pour la bienveillante
sollicitude qu'il m'a témoignée.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR POUMAILLOUX

Médecin assistant de l'Hôpital Laënnec

*que je remercie profondément de
l'aide précieuse qu'il n'a cessé de me
porter dans ce travail.*

INTRODUCTION

Les tumeurs de l'hypophyse sont relativement fréquentes; elles comprennent, en effet, 20 % des tumeurs de l'encéphale.

Elles ont surtout été étudiées depuis qu'elles sont accessibles à la thérapeutique, c'est-à-dire depuis le début du siècle.

C'est, en effet, presque en même temps que SCHLÖFFER (1907) et BÉCLÈRE (1908) publièrent leur première observation de tumeur de l'hypophyse, traitée avec succès : SCHLÖFFER par la neurochirurgie, BÉCLÈRE par la radiothérapie.

Depuis lors, les partisans des deux méthodes continuent à s'affronter, et nombreuses ont été les relations de tumeur de l'hypophyse traitée par l'une ou l'autre méthode, chacune des deux ayant d'ailleurs d'assez nombreux succès à son actif.

Nous venons au débat un cas de syndrome hypophy-

saire, remarquable par la longue durée de son évolution, puisque le malade a pu être suivi pendant sept ans, qu'il est encore vivant et que même, grâce au traitement, son état est notablement amélioré.

Un certain nombre de chiurgiens estime que l'existence de troubles oculaires dans les syndromes hypophysaires constitue une indication majeure en faveur d'une intervention.

Ayant traité notre malade par le Röntgenthérapie avec un succès remarquable, puisque ce malade, à peu près littéralement aveugle, est devenu un clairvoyant, nous voulons montrer les effets heureux que peut avoir ce mode thérapeutique. Il est juste de signaler toutefois, dès maintenant, que cet effet n'a pu être obtenu qu'en utilisant des doses de rayons extraordinairement élevées et notamment infiniment supérieures à celles qui sont, d'ordinaire, prescrites dans de tels cas.

Nous commençons par exposer en détail l'histoire de notre malade.

OBSERVATION INEDITE

(due à l'obligeance de notre maître :
le docteur René BENARD)

Le 4 octobre 1932, Charles B..., âgé de 56 ans, tapissier, qui avait, jusque là, joui d'une bonne santé, vient consulter pour la première fois. Il accuse quelques signes d'insuffisance cardiaque, qui seraient apparus insidieusement depuis un temps relativement court. C'est, en effet, à la fin d'août 1932 qu'il commence à éprouver des palpitations et à ressentir de l'essoufflement, d'abord à l'occasion d'efforts intenses, puis progressivement d'efforts de plus en plus légers. Toutefois, dès 1930, soit deux ans auparavant, il avait remarqué une certaine tendance à être plus facilement fatigué.

Hospitalisé dans le service de notre maître, le docteur René BENARD, à l'hôpital Laënnec, il se présente comme un hyposystolique.

A son entrée, on constate que le foie est gros et dou-

loueux, que les jambes sont œdématisées; l'auscultation dénote un bruit de galop, la tension artérielle est de 16-10 au Vaquez. Sous l'effet combiné de LX gouttes de la solution d'ouabaïne à 2 % et de XLV gouttes de la solution de digitaline à 1 ‰, administrées en cinq jours, l'œdème et la dyspnée disparaissent rapidement; le malade quitte le service, très amélioré, au bout de quinze jours environ.

Cette amélioration dure peu. En effet, dès le printemps suivant, les palpitations, l'essoufflement à l'occasion du moindre effort et l'œdème des jambes réapparaissent. En outre, fréquemment, lorsque le malade travaille, apparaît un syndrome angineux, caractérisé par une douleur rétrosternale, avec sensation de constriction excessivement vive et irradiation dans l'épaule gauche.

Cette douleur survient par crises. Ces crises deviennent de plus en plus fréquentes; elles apparaissent bientôt en dehors de tout effort et peuvent se montrer même au moment où le sujet vient de se coucher.

Notre malade ne se décide pourtant à se présenter de nouveau à nous qu'en juin 1933; une fois encore, un purgatif drastique et une cure digitalique redonnent à son cœur une tonicité normale. Ce nouveau séjour à l'hôpital se termine au début d'août 1933. Près d'une année se passe avec quelques alternatives de crises légères d'insuffisance cardiaque, entrecoupées de périodes de rémission chaque fois plus courtes, lorsqu'en

juin 1934 survient une nouvelle crise d'hyposystolie, qui l'oblige à faire un troisième séjour à l'hôpital.

Ces séjours vont aller se répétant, chaque fois pour des symptômes analogues, notamment en novembre 1935 et en mai 1936.

Les tonicardiaques : ouabaïne, digitaline, associés à un purgatif drastique, ont, chaque fois encore, raison de cet état.

Donc jusqu'ici, le sujet se présente comme un insuffisant cardiaque banal. Par contre, et nous y insistons dès maintenant, aucun symptôme n'attire l'attention vers une altération de la région hypophyso-tubérienne.

Le tableau vient à changer du tout au tout lors du deuxième séjour de notre malade à l'hôpital au mois de juin 1933. Pour la première fois, on note l'apparition d'un *syndrome de diabète insipide*. Depuis quelques mois, le malade a remarqué qu'il a toujours soif. Lui qui, d'ordinaire, absorbait par jour environ deux litres de vin rouge, est obligé d'y ajouter un à deux litres d'eau. La nuit il se lève, même à une ou deux reprises, afin d'étancher sa soif.

Parallèlement à cette polydipsie, la polyurie s'accroît; elle s'accompagne de pollakiurie, surtout diurne; les mictions ont un caractère impérieux, qui oblige le malade à les satisfaire sur le champ.

Jusqu'au mois de juin 1933, la polyurie était d'environ trois litres par jour. Mais voici qu'à partir de l'entrée du malade à l'hôpital, elle va s'élever, notamment après

l'institution du traitement digitalique, à quatre litres, puis à cinq litres par vingt-quatre heures, bientôt même elle dépasse ce taux.

L'attention étant ainsi attirée sur la possibilité d'une atteinte de l'hypophyse, on tente un premier essai de traitement opothérapique; le sujet reçoit des injections du contenu d'ampoules dosées à un quart de lobe postérieur d'hypophyse par ampoule, à raison d'une ampoule par jour, pendant cinq jours consécutifs.

Sous cette influence, la diurèse tombe dès le lendemain de la première injection à deux litres un quart; mais, dans les jours suivants, et malgré la persistance du traitement, elle s'élève progressivement et atteint un chiffre variant de trois à quatre litres; taux auquel elle se stabilise après cessation du traitement. Dans ces conditions il apparaît nécessaire de connaître le taux de chlorures globulaires chlorure sanguin et du rapport

chlorures plasmatiques
Cette recherche, pratiquée le 18 juillet 1933, donne les résultats suivants :

Chlorures dans sang total en Cl na	4 gr. 636 ‰
Chlorures dans le plasma	5 gr. 528 ‰
Pour 1.000 cc ³ de sang, chlorures plasma .	2 gr. 764
Pour 1.000 cc ³ de sang, chlorures globules .	1 gr. 872
chlorures globulaires	
chlorures plasmatiques	= 0,67.

En même temps que la polyurie, une *polyphagie*

intense apparaît; elle l'oblige à prendre le matin un petit déjeuner copieux et à goûter dans le courant de l'après-midi; ce qu'il ne faisait jamais auparavant; en même temps, ses repas normaux de midi et du soir sont eux-mêmes plus abondants.

C'est donc à l'heure actuelle, sous l'angle d'un hypophysaire, que va se présenter à nous ce sujet, qui, jusque là, nous était apparu comme un cardiaque. Aussi, avant de relater en détail les signes qui vont traduire cet aspect clinique, est-il indispensable d'exposer l'état antérieur de ce sujet, envisagé sous cet angle.

ETAT DU SUJET AVANT L'APPARITION DES PREMIERS SYMPTOMES HYPOPHYSAIRES

Le malade reconnaît avoir toujours présenté un certain degré d'embonpoint; son poids oscillait, en effet, entre 82 et 83 kilos pour une taille qui n'est que de 1 m. 68.

Il mangeait modérément; buvait, nous dit-il, deux litres de vin rouge par jour; il reconnaît qu'il y ajoutait volontiers de temps en temps quelque apéritif.

Son *système pileux* était, prétend-il, légèrement moins développé qu'il n'est habituel; toutefois il se peut qu'au visage il était sensiblement normal, puisqu'il lui était nécessaire de se raser quotidiennement.

Appareil génital. — Notre malade nie toute maladie vénérienne. Il reconnaît avoir toujours été un hypogénital, car, même à l'époque de sa jeunesse, et lors de son premier mariage, il n'aurait pas eu en moyenne plus de trois rapports sexuels par mois.

Système nerveux. — Ce sujet a toujours été un peu apathique. Il a toujours travaillé « au ralenti ». D'humeur assez égale, il se sentait, dit-il, plutôt porté cependant à la tristesse. Loin d'être insomniaque, il avait coutume de dormir au moins neuf heures par nuit.

Tel était l'aspect de notre malade au point de vue de son déficit endocrinien, lorsque apparut des symptômes plus nets, que nous allons maintenant étudier en détail. C'est au début de 1934 que va se compléter le tableau clinique et nous amener à porter le diagnostic de tumeur de la région infundibulo-tubérienne.

Nous allons étudier successivement :

1° Les modifications de l'aspect morphologique du sujet.

2° Les signes de compression cérébrale.

I. — MODIFICATIONS DE L'ASPECT MORPHOLOGIQUE DU SUJET

Le malade a beaucoup engraisé et son poids est passé de 83 à 90 kilos. En outre, l'adiposité qu'il présente a des caractères très particuliers.

Caractères de l'adiposité

Le faciès est bouffi, un peu « soufflé », envahi par une graisse assez flasque formant des bajoues.

Le cou, également infiltré de tissu cellulo-grasieux, est très élargi.

La flexion de la tête détermine l'apparition d'un « double menton » ; par contre, la nuque ne présente pas de bourrelets.

L'obésité est surtout nette à la poitrine et à l'abdomen.

Il y a, en effet, des dépôts de graisse très abondants à la hauteur des seins, qui revêtent ainsi une forme presque féminine. Ceux-ci sont flasques et la palpation permet de constater que les muscles sous-jacents sont véritablement noyés dans le tissu cellulo-grasieux.

Sur l'abdomen, lequel est d'ailleurs très volumineux, on note la présence d'un certain nombre de taches rubis et un épaississement considérable de la paroi. Contrairement à ce qu'on pourrait estimer en examinant le malade couché, il ne se forme pas de tablier abdominal lorsque le malade passe à la station debout.

Examiné de dos, le malade présente un envahissement à peu près uniforme, qui est toutefois beaucoup moins abondant qu'au tronc.

Au mollet, la peau dure, épaissie, douloureuse à la palpation, révèle un certain degré de cellulite.

Les pieds n'offrent pas de déformation. Les membres supérieurs sont infiltrés par la graisse; celle-ci prédomine

à la racine des membres, au point que si l'on examine l'avant-bras, puis le poignet, on constate que l'adiposité diminue progressivement, de telle façon que le poignet est même assez fin. Il s'agit donc d'une adiposité rhizométrique. La main est épaissie, mais non augmentée de volume; elle apparaît même plutôt petite.

Les doigts sont courts, assez gros à leur origine; ils s'effilent peu à peu en approchant de l'extrémité distale.

Aspect des téguments

La teinte générale des téguments est extrêmement spéciale. Elle présente un aspect blafard, qui se distingue autant de la pâleur des anémies graves que du teint jaune paille des cachexies néoplasiques. On ne saurait mieux la caractériser qu'en la rapprochant de la teinte laiteuse porcelainée des malades atteints de Kala-azar.

En certaines régions du corps, particulièrement sur les avant-bras, on note la présence d'un lacis violacé traduisant la gêne circulatoire et qui se montre particulièrement intense lorsque le sujet est exposé au froid. La sécrétion sudorale est, chez lui, très diminuée.

Si les plus fortes chaleurs de l'été ne l'incommodent pas, il signale par contre qu'il est particulièrement sensible au froid.

Le métabolisme basal, recherché le 24 juin 1933, est chez lui de 36,7, c'est-à-dire semblable à la normale.

Les cheveux sont rares et clairsemés; depuis quelque temps, ils tombent en abondance; toutefois, leur chute ne paraît pas due à un état séborrhéique du cuir che-

velu. On note qu'ils sont à peu près aussi clairsemés sur la nuque et sur les tempes que sur le front. Il n'existe pas d' « alopecie en clairière ».

Les sourcils sont très diminués. Ils ont notamment disparu dans leur partie externe; quant à leur zone interne, elle est représentée par deux légères touffes de poils au voisinage de la racine du nez.

La barbe et les moustaches sont presque complètement tombées; elles sont remplacées par une sorte de duvet fin et d'ailleurs clairsemé, à l'aspect de lanugo. De tous ces symptômes, cette chute des poils est celui qui a le plus fortement frappé notre malade.

Appareil génital

Les organes génitaux n'offrent morphologiquement aucune espèce de modification. La verge est de dimension normale. Les testicules ne sont pas atrophiés; ils paraissent toutefois un peu plus mous qu'il n'est d'usage. Le scrotum est rétracté.

Le malade nie toute maladie vénérienne. Parallèlement, il ne présente aucune cicatrice pouvant faire suspecter la syphilis. La réaction de BORDET-WASSERMANN, recherchée dans son sang, s'est révélée négative.

Il a eu une vie sexuelle assez mouvementée : il a divorcé à deux reprises. Ses deux femmes sont d'ailleurs vivantes et jouissent, paraît-il, d'une bonne santé. De son premier mariage sont issus deux garçons, lesquels sont, à l'heure actuelle, âgés de 22 et de 24 ans; ils sont robustes et bien constitués. De son second mariage est né un

garçon, qui serait mort à l'âge de sept ans d'une otite compliquée de méningite.

Il est assez difficile d'obtenir des précisions sur la baisse de son activité génitale; il se borne à la mentionner. Il prétend avoir eu de temps en temps des érections depuis les deux ans qu'il séjourne sans interruption à l'hôpital; elles ne semblent pas devoir être bien fréquentes, car il est à noter que, durant ce long séjour, ce sujet n'a jamais mis à profit les répit que lui laissait sa maladie pour demander à quitter momentanément l'hôpital.

II. — SIGNES DE COMPRESSION CÉRÉBRALE

Vertiges et céphalées

Au début de 1934 apparaissent des vertiges qui, d'abord légers et espacés, deviennent peu à peu très fréquents. Brutalement, le malade voit tout tourner autour de lui et il est obligé de se cramponner pour ne pas tomber.

En 1935, ces vertiges sont assez intenses pour forcer le malade à interrompre son travail.

En 1936, la céphalée fait son apparition. D'abord très fugace, elle devient plus continue, siégeant surtout au niveau de la région frontale et des régions pariéto-temporales.

Elle s'accompagne d'exacerbations brutales excessivement douloureuses, accompagnées de vertiges et de

troubles de la vue. Le malade dit avoir l'impression de ressentir alors comme un coup de maillet sur le crâne, « il voit trente-six chandelles ».

Troubles de caractère

Toujours fatigué, toujours somnolent dans la journée, il a, au contraire, beaucoup de mal à dormir la nuit et bientôt n'y arrive plus qu'avec des somnifères. Il était doux et calme, il devient irritable et s'emporte facilement.

Troubles de la vision

En quelques semaines, au début de 1936, il se produit une baisse brutale de la vision, surtout nette sur les bords externes, « comme si on avait mis des œillères au malade ».

L'examen des yeux, pratiqué dans le service de M. le docteur CANTONNET, ophtalmologiste de l'hôpital Laënnec, montre en mars 1936, l'existence d'une légère inégalité pupillaire; par contre, les reflexes pupillaires sont normaux. On note un très léger rétrécissement du champ visuel et une hémichromatopsie bitemporale. L'acuité visuelle n'est que peu diminuée.

Vision œil droit	$\frac{8}{10}$	après correction.
----------------------------	----------------	-------------------

Vision œil gauche . . .	$\frac{8}{10}$	après correction.
-------------------------	----------------	-------------------

Nous tenons à remercier tout particulièrement ici M. le docteur CANTONNET et M. le docteur Ch. BESNARD.

pour l'amabilité avec laquelle ils se sont mis à notre disposition et pour les nombreux examens de la vue qu'ils ont bien voulu pratiquer sur notre malade.

La vision va diminuer rapidement, à tel point qu'à la fin d'avril 1936 l'examen donne les résultats suivants :

$$\text{V.O.D. avec un verre de } -3^{\text{D}} = \frac{3}{10}$$

$$\frac{4}{10} \text{ en vision binoculaire}$$

$$\text{V.O.G. avec un verre de } -4^{\text{D}} = \frac{3}{10}$$

Le champ visuel est rétréci concentriquement, surtout pour les couleurs qui ne sont perçues qu'en vision centrale. D'autre part, l'examen du fond d'œil montre des pupilles normales, toutefois légèrement décolorées sur leur pourtour.

L'acuité visuelle continue à diminuer et l'examen du 16 juin 1936 donne les résultats suivants :

$$\text{V.O.D.} = \frac{2}{10} \text{ avec } (0^{\text{d}} - 1) - 2.$$

$$\text{V.O.G.} = \frac{2}{10} \text{ avec } (0^{\text{d}} - 1) - 2.$$

L'œil droit, dilaté à l'hématropine-cocaïne, montre une atrophie optique en évolution, la pupille n'est pas complètement pâle. Il n'y a pas de nystagmus. Le malade reconnaît les couleurs. Au Javal, l'astigmatisme O.D.G. est de ± 2 D. Le champ visuel est rétréci concentriquement.

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Grâce à l'étude qui vient d'être faite, il nous est maintenant possible de nous demander, avec quelque chance de succès, quelle est la nature de la lésion en face de laquelle nous nous trouvons. C'est à la solution de ce problème que se trouve consacré ce chapitre.

L'histoire de notre malade oriente immédiatement vers un trouble hypophyso-tubérien, réalisant un syndrome adiposo-génital avec polyurie, suivi plus tard de symptômes de compression cérébrale.

En voici les principaux éléments :

I. — SYMPTÔMES HYPOPHYSAIRES

L'aspect adiposo-génital du sujet nous fait rejeter d'emblée le diagnostic des acromégalias et des gigantismes. De même nous ne pensons pas que notre malade soit atteint de maladie de Cushing. Il ne présente, en

effet, pas d'hypertrichose, d'acrocyanose, d'hypertension, d'hyperglycémie, ni de polyglobulie qui en sont les signes fondamentaux. De même rien ne permet de penser qu'il s'agit de séquelles d'encéphalite ou de méningite de la base.

II. — SYMPTÔMES TUMORAUX

Les symptômes tumoraux de la région hypophyso-tubérienne sont apparus, insidieusement, dans la suite. D'abord sont apparues des céphalées continues avec exacerbations excessivement douloureuses au niveau des tempes et s'accompagnant de vertiges et d'éblouissements. Il se produisit ensuite une baisse de la vision avec rétrécissement, surtout bitemporal, du champ visuel.

Enfin, on rencontre chez ce malade des troubles de sommeil : impossibilité de dormir sans somnifère, une certaine apathie, un changement de caractère, un engourdissement des facultés intellectuelles.

Serrant de plus près le problème, envisageons maintenant quelles sont les lésions anatomiques qui sont capables de produire ce syndrome, tel que nous venons de le décrire.

Ce syndrome peut être réalisé par trois groupes de faits :

A) Soit par des tumeurs et autres lésions de la région hypophysaire.

B) Soit aussi par des tumeurs siégeant à distance de l'hypophyse.

C) Soit enfin par les tumeurs de l'hypophyse elle-même.

Envisageons successivement ces trois cas.

A. — TUMEURS DE LA RÉGION HYPOPHYSAIRE.

a) *Tumeurs supra-sellaires.*

1° Méningiôme du tubercule de la selle turcique.

Cette affection s'accompagne d'une baisse rapide de la vision, d'un épaissement dentelé du tubercule de la selle turcique coexistant avec une selle turcique de volume et de caractère normaux. Chez notre malade au contraire, les signes hypophysaires ont précédé, et de longtemps, les signes tumoraux.

2° Gliôme du chiasma et des nerfs optiques.

Cette tumeur très rare ne se voit guère que chez les enfants. Les troubles visuels, les manifestations périphériques de la maladie de Recklinghausen, l'aspect radiologique en gourde de la selle turcique et les trous optiques qui sont à la fois asymétriques et agrandis, bref les signes classiques de cette affection paraissent au premier abord en faire un diagnostic facile, il n'en est rien.

MM. PUECH, STUHL et BRÉGEAT ont insisté tout dernièrement sur les difficultés du diagnostic de cette tumeur qui ne se révèle longtemps, dans beaucoup de cas, que par des signes de voisinage.

Notre malade ne présente pas de signes de la maladie de Recklinghausen.

Sa selle turcique ne présente pas, à la radiographie, de similitude avec la selle turcique ordinairement observée dans les cas de gliôme du chiasma. Deux radiographies du crâne, faites suivant la technique d'Hartman, ont montré des trous optiques normaux. Enfin il a largement dépassé l'âge de prédilection de cette affection. L'écart de ce diagnostic nous paraît donc plausible.

3° Dépôt de cholestérine supra-sellaire.

On constate dans cette affection une hémianopsie bitemporale et à la radiographie une selle normale, mais un agrandissement de la gouttière optique et un élargissement d'un ou de deux trous optiques.

4° Hydrocéphalie pure ou consécutive à une tumeur cérébrale.

Le syndrome qu'elle peut produire : hémianopsie temporale, aplasie génitale, agrandissement de la selle turcique paraît sembler plaider en faveur d'une tumeur hypophysaire, mais c'est une affection qui ne se voit que dans le jeune âge ; la stase pupillaire y est plus constante que dans les tumeurs hypophysaires. La radiographie montre souvent une disjonction des sutures crâniennes. Enfin lorsque le crâne s'est agrandi par dissolution des os, les symptômes de tumeur : céphalées, vomissements disparaissent aussitôt.

5° Tumeur du troisième ventricule.

Cette affection, dont le type se trouve réalisé dans

une observation de MM. LEREBoullet, Mouzon et CATHALA, peut aboutir à un degré très prononcé d'adiposogénitalité. On peut y rencontrer des céphalées avec vomissements ainsi que de l'hémianopsie bitemporale. La stase pupillaire y est rare. A la radiographie : selle turcique normale, parfois il existe des calcifications au-dessus des apophyses clinoides postérieures correspondant à la présence d'une tumeur sableuse. La plupart des malades observés sont des enfants. Les symptômes hypophysaires ne sont pas les premiers en date.

6° Tumeur de la face inférieure du lobe frontal.

MM. CASSILER et LÉVY rapportent l'observation d'une malade de 16 ans présentant un syndrome adiposogénital typique. Il existait des céphalées qui devinrent de plus en plus fortes accompagnées de vomissements et de diminution de l'acuité visuelle. Pendant un mois narcolepsie, puis marche rapide vers la cécité par double atrophie optique. La radiographie révélait un aplatissement marqué de la selle turcique avec disparition des apophyses clinoides antérieures.

La malade meurt d'une pneumonie. A l'autopsie, on trouve à la base du lobe frontal une tumeur de volume d'un œuf d'oie se prolongeant dans la corne antérieure du ventricule latéral gauche ainsi que dans le plancher du troisième ventricule et ayant détruit l'infundibulum. L'hypophyse présentait dans le lobe intermédiaire de vastes cavités remplies de substance colloïde et dans

le lobe antérieur il n'existait du tissu hypophysaire que dans les régions latérales.

b) *Tumeurs latérosellaires.*

1° Méningiôme de la petite aile du sphénoïde. La variété interne, rare, peut produire un syndrome adiposo génital. Le diagnostic en est difficile. On note parfois à la radiographie une usure particulière de la petite aile.

2° Ostéôme de la petite aile du sphénoïde.

Il est visible à la radiographie.

c) *Tumeurs antisellaires.*

Méningiôme olfactif.

Il s'accompagne d'une anosmée primitive puis d'un syndrome mental par compression des deux lobes frontaux. La baisse de la vision est tardive. A la radiographie on voit l'ostéome d'insertion.

B. — TUMEURS SIÉGEANT A DISTANCE DE L'HYPOPHYSE.

Ces sortes de tumeur peuvent à un stade tardif s'accompagner d'un syndrome adiposo génital, d'une destruction de la selle par la compression du troisième ventricule dilaté. Mais les signes hypophysaires sont tardifs et non les premiers en date comme chez notre malade.

Nous pouvons donc d'emblée en éliminer ici l'étude.

C. — TUMEURS DE L'HYPOPHYSE ELLE-MÊME.

Les symptômes hypophysaires particuliers présentés par notre malade nous ont fait éliminer l'adénome éosi-

nophile (acromégalie, gigantisme) ainsi que l'adénome basophile (maladie de CUSHING).

Il reste à envisager deux grandes variétés de tumeurs :

1° Les craniopharingiomes ;

2° Les adénomes chromophobes.

1° *Les craniopharingiomes.*

Ces tumeurs se développent aux dépens de vestiges du tractus pharyngo hypophysaire embryonnaire. Ils formeraient après les adénomes chromophobes le plus grand nombre des tumeurs hypophysaires. Ils s'accompagnent des symptômes suivants :

a) Perturbation des fonctions hypophysaires : insuffisance hypophysaire, hypogénitalité ; mais fréquemment les syndromes sont dissociés et les malades, infantiles par certains côtés, peuvent être, du point de vue morphologique, génital, psychique, normaux ou même précoces.

b) Syndrome de compression directe du chiasma.

A l'examen oculaire on constate des modifications du champ visuel à allure d'hémianopsie bitemporale. Parfois il existe des scotomes centraux.

c) Syndrome de perturbation hypothalamique. Hypothermie ou narcolepsie, polyurie, troubles du rythme cardiaque, troubles vasomoteurs passagers ou durables.

Tous ces symptômes seraient variables d'un sujet à l'autre et présenteraient entre eux un certain balancement.

d) Signes d'hypertension crânienne.

Ces signes sont précoces surtout chez l'enfant. On remarque fréquemment l'hydrocéphalie du crâne avec bruit de pot fêlé ; les sutures sont disjointes ; l'intelligence peut être vive.

e) Signes radiographiques.

On note :

- un aplatissement de la selle ;
- une usure précoce des clinoides postérieures ;
- dans trois quarts des cas la tumeur est visible par ses calcifications.

Evidemment il y a certaines ressemblances entre ce tableau et celui de notre malade. Certains auteurs ont d'ailleurs prétendu l'impossibilité du diagnostic entre craniopharyngiome et adénome chromophile.

Il y a cependant des différences flagrantes. Les craniopharyngiomes sont uniquement une affection d'enfant et d'adolescent et non d'homme âgé de 64 ans comme l'est notre malade. Les symptômes hypophysaires ont chez lui précédé de trop les autres signes. A la radiographie on ne trouve aucun signe en faveur d'un craniopharyngiome.

2° *Les adénomes chromophobes.*

Ces tumeurs se caractérisent par l'apparition de troubles hypophysaires, puis, plus tard, par des troubles de compression cérébrale.

a) Troubles hypophysaires.

Diminution progressive des fonctions sexuelles abou-

tissant à l'impuissance. En règle d'ailleurs l'hypogénitalité s'est manifestée dès le jeune âge.

Troubles de l'état physique et psychique.

Asthénie physique et psychique. Changement de caractère, irritabilité. Hypotension fréquente. Frilosité. Souvent léger abaissement du métabolisme basal.

Adiposité surtout nette au tronc, apparaît et évolue de façon insidieuse.

Chute de moustache, de barbe, sourcils. Chute moins intense des poils du pubis. Tous ces symptômes sont très exactement retrouvés chez notre malade.

b) Symptômes locaux.

Céphalée retro-orbitaire ou fronto-temporale.

Elle constitue souvent un signe précoce et est rapportée par CUSHING à la distension de la capsule hypophysaire par l'adénome.

Troubles oculaires.

Ils sont la signature de la tumeur de la région. MM. DE LAPERSONNE et CANTONNET les ont déjà signalés dès 1908 comme élément important de diagnostic.

Le fond d'œil longtemps normal finit par présenter, à peu près dans la moitié des cas, un état d'atrophie optique complète ou incomplète, mais sans exsudats, ni hémorragies. L'hémianopsie bitemporale régulière, par atteinte du quadrant supéro-externe, puis infero-externe, serait plus rare et rencontrée seulement, par MM. DE LAPERSONNE et CANTONNET, dans 20 cas sur 100.

L'examen radiographique de la selle turcique montre-

rait, souvent précocement des parois atrophiques, un plancher large et souvent horizontal. On noterait aussi l'amincissement des apophyses clinoides antérieures et postérieures et de l'évasement de l'orifice d'entrée. Ces deux derniers signes n'auraient de la valeur qu'en l'absence de signes d'hypertension crânienne.

Tous ces symptômes sont loin d'être toujours réalisés au complet. Il existe en effet des formes qui ne présentent pas les signes de l'insuffisance hypophysaire et qui se bornent aux signes généraux de compression locale ou à distance (céphalées). Il s'agit, en règle générale, d'adénomes kystiques ayant respecté une portion suffisante de la glande. On peut également rencontrer des formes dont l'évolution est particulièrement rapide ; ces formes se caractérisent soit par un syndrome méningé à début brusque, soit par des signes locaux d'apparition rapide.

L'étude à laquelle nous venons de procéder, nous amènent tout naturellement à penser que *nous sommes ici en présence d'un adénome chromophile*.

Notre malade a présenté en effet très nettement, outre ses symptômes d'insuffisance hypophysaire, des signes locaux de tumeur. Les céphalées avec paroxysmes ont été très intenses. Il y a eu rétrécissement du champ visuel surtout net au niveau des tempes. Le fond d'œil présente un léger degré d'atrophie optique. Les radiographies du crâne ne présentent rien d'absolument caractéristique, cependant la selle turcique paraît un peu étalée dans le sens antéro postérieur et les apophyses

clinoïdes surtout les antérieures ne sont pas très visibles. Sans doute, la radiographie montre chez lui, une selle turcique qui paraît peu touchée ; le fait est rare, nous en convenons, il a cependant été parfois signalé ; il se rencontre dans cette variété particulière d'adénomes caractérisés par une évolution précoce et rapide hors de la selle turcique ; le développement ultérieur de l'adénome, dans ces conditions, n'intéresse plus la cavité osseuse.

DISCUSSION SUR LA NATURE DU TRAITEMENT A APPLIQUER

Deux traitements des tumeurs hypophysaires sont en honneur :

les rayons de Roentgen ;
l'intervention chirurgicale.

Pour BÉCLÈRE, dès 1908, les rayons de Roentgen étaient à la fois, l'instrument du diagnostic précoce et du traitement des tumeurs de l'hypophyse. Depuis lors, la technique radiothérapique s'est très améliorée : les appareils sont chargés à des tensions plus élevées, l'habitude est prise d'augmenter la distance entre la source des rayons X et les plans irradiés, les faisceaux sont, autant qu'il est possible, homogénéisés par des filtres appropriés. BÉCLÈRE avait eu le grand mérite de faire abandonner les irradiations par voie intrabuccale pour préconiser l'emploi de portes d'entrée aussi nombreuses que possible. Cette façon de faire est ordinairement désignée

sous le nom de « méthode des feux croisés ». C'est le moyen le plus efficace d'administrer de fortes doses profondes en ménageant les surfaces d'irradiation.

La neurochirurgie hypophysaire a été justifiée par les conceptions de TAMBURINI et les expériences de PAULESCO. Dès 1907, KÖNIG jeune, après ses recherches sur le cadavre poursuivies à l'instigation de BERGMAN, choisit l'hypophysectomie transphénoïdale comme opération idéale et attaque les tumeurs hypophysaires à travers le sinus sphénoïdal. La première hypophysectomie suivie de succès a été pratiquée en mars 1907 par SCHLÖFFER, suivi bientôt par d'autres chirurgiens : HOCHENEGG, BOUCHARDT, etc... La neurochirurgie, depuis surtout quelques années, a fait de très grands progrès.

La radiothérapie et la chirurgie sont d'excellentes méthodes de traitement des tumeurs hypophysaires. Chacunes d'elle a ses indications respectives qu'il importe de préciser.

Indications de la radiothérapie.

Classiquement on ne devrait réserver à la radiothérapie que les adénomes hypophysaires typiques dont le diagnostic est aussi certain que possible, s'accompagnant d'un agrandissement de la selle turcique avec « ballonnement » caractéristique et d'une diminution progressive de l'acuité visuelle avec retrécissement du champ visuel à type d'hémianopsie, à condition que les lésions de la vision soient légères.

Les adénomes chromophiles seraient plus justiciables

de la radiothérapie que les chromophobes, car plus sensibles. Cependant, Bisson déclare qu'en se basant sur cette notion que les rayons X agissent favorablement dans le cas d'adénomes chromophiles et n'ont pas d'action sur les adénomes chromophobes, on devrait en fait à peu près renoncer à la radiothérapie des tumeurs hypophysaires ; les statistiques montrent en effet une proportion considérable des adénomes chromophobes par rapport aux adénomes chromophiles.

(107 adénomes chromophobes sur un ensemble de 162 tumeurs hypophysaires par DOTT et BAILEY, 3 adénomes chromophiles seulement sur une statistique de 41 tumeurs hypophysaires d'après ROUSSY.)

De plus, KRAUS a mis en évidence la fréquence des formes intermédiaires et leur nombre serait même plus élevé que celui des adénomes chromophiles. Enfin il existe aussi des épithéliomas, des sarcomes.

Or, les statistiques radiologiques donnent une proportion impressionnante des cas réagissant favorablement à la radiothérapie cela inciterait à penser que les différences histologiques n'auraient pas l'immense importance qu'on leur accorde généralement quant à la radiosensibilité des tumeurs hypophysaires.

Indications de l'intervention chirurgicale.

Classiquement on devrait adresser d'emblée au chirurgien tous les malades chez qui est posé le diagnostic de méningiome suprasellaire, craniopharyngiome, gliome, car dans ces cas la radiothérapie n'aurait que peu

d'action. Ce principe n'est toutefois pas absolu notamment en ce qui concerne les craniopharyngiomes ou tumeurs de la poche de Rathke. En effet MM. ROUSSY, BOLLACK et PAGÈS ont rapporté en 1932 l'observation d'un cas de tumeur de la poche de Rathke très amélioré par la radiothérapie. De leur côté MM. GUILLAIN, MOLLARET et DECOURT ont signalé en 1929 le cas d'un malade atteint de craniopharyngiome avec syndrome d'hypertension intracrânienne très importante au point que la cécité était à peu près complète ; une seule série de rayons X arrêta complètement l'évolution de la tumeur, le malade resta évidemment aveugle, mais les autres troubles disparurent complètement et l'amélioration persistait encore trois ans plus tard.

Même en ce qui concerne les gliomes du chiasma, MM. PUECH, STUHL et BRÉGEAT pensent que « si la part de la neurochirurgie, pour minime qu'elle soit, ne leur paraît pas négligeable, la radiothérapie est le procédé de choix ».

(Nous tenons à remercier tout particulièrement ici M. le Docteur PUECH pour l'amabilité avec laquelle il s'est mis à notre disposition pour nous donner tous les renseignements qui nous étaient nécessaires.)

De même on devrait opérer les adénomes hypophysaires de forme très avancée et d'acuité visuelle très compromise. On obtient dans ces cas une amélioration immédiate en général très marquée. Ultérieurement il pourra être indiqué de compléter par l'application d'un traite-

ment radiothérapique les résultats déjà obtenus par l'opération.

Il faudrait également opérer les adénomes chromophobes résistants mis en évidence par de MARTEL, lorsque deux ou trois séries d'irradiations sur un adénome chromophobe certain n'amènent aucune amélioration. Dans ce cas le malade se trouve très amélioré par l'opération.

Souvent on a des contre-indications à l'opération tirées de l'âge du malade, de son état général ; souvent aussi le malade refuse l'opération fournissant alors parfois les plus beaux cas de guérison par les rayons X.

Le traitement par les rayons X étant commencé, parfois l'amélioration n'est pas immédiate et les symptômes ne s'amendent qu'après plusieurs mois. Ainsi MM. DUPUY d'UBY et LE GENISSEL d'Alger ont rapporté en 1934 qu'ayant commencé un traitement par les rayons X chez un malade porteur d'une tumeur hypophysaire avec acromégalie et troubles oculaires, l'acuité visuelle peu à peu devint nulle. Ils conseillèrent alors l'opération ; elle fut refusée par le malade. Dans ces conditions ils continuèrent le traitement radiothérapique. Ce n'est que trois mois après la fin du traitement que l'amélioration commença. Elle se continua si bien qu'au bout d'un an le malade était pratiquement guéri avec une vision presque normale.

CONSIDERATIONS SUR LES DOSES NECESSAIRES DANS LA ROENTGENTHERAPIE DES SYNDROMES HYPOPHYSAIRES

Souvent l'inefficacité de la radiothérapie tient à une insuffisance de la dose employée. La dose nécessaire minima serait, en tenant compte de la profondeur à laquelle se trouve l'hypophyse et de la dose réelle qu'elle reçoit, d'environ $12.000 \text{ R} = 5.454 \text{ r}$.

On sait qu'on désigne sous le nom de « *r* international » la quantité de rayonnement X qui crée, dans 1 cc.³ d'air à 0° et sous 760 mm. Hg de pression, un courant d'ionisation valant une unité C.G.S.

L'unité R, longtemps en usage en France et actuellement pratiquement abandonnée, représente approxima-

tivement $\frac{r}{2,2}$. On trouvera dans les observations ci-dessous rapportées, un certain nombre de doses évaluées en R. Il faudra donc diminuer ces doses d'un peu plus de moitié pour avoir leur correspondance avec les unités *r* actuellement employées.

M. le Dr MAINGOT considère, qu'en matière de radiothérapie hypophysaire la quantité de 2.400 *r* par porte d'entrée avec quatre portes d'entrée constitue la dose moyenne habituelle.

Ainsi dans le cas du malade de MM. DUPUY D'UBY et LE GENISSEL on fit, les quatre premières semaines,

huit séances de 500 R à raison de deux par semaine. Les symptômes s'aggravant, la dose fut augmentée et 8.000 R lui furent appliqués en vingt jours. Ce malade n'a donc été guéri qu'après une dose totale de 12.000 R.

MM. GUILLAIN et MOLLARET ont traité par la radiothérapie en 1930 un malade chez qui était porté le diagnostic de tumeur hypophysaire, l'opération proposée ayant été refusée par le malade. Ils lui appliquèrent du 22 janvier 1930 au 1^{er} avril 1930 vingt séances de radiothérapie pénétrante ainsi réparties :

Région frontale	2.000 R
— occipitale	4.000 R
— temporale droite ..	5.000 R
— — gauche ..	5.000 R
— sommet du crâne ..	3.000 R

DOSE TOTALE 19.000 R

Les premières semaines se passent sans modification des symptômes : céphalées intenses, troubles psychiques prononcés, acuité visuelle très atteinte, perte de la barbe et de la moustache. (Tableau clinique qui rappelle singulièrement celui de notre malade.) C'est seulement le deuxième mois du traitement qu'apparut une amélioration générale sauf de l'acuité visuelle. Les troubles oculaires commencèrent à diminuer seulement huit mois plus tard pour devenir à peu près normaux en avril 1932, c'est-à-dire deux ans plus tard.

MM. PITULESCO et CONSTANTINESCO de Bucarest ont

rapporté en 1934 l'observation d'une femme atteinte d'un syndrome infundibulotubérien de forme hypersomnique et dystrophique, avec polyphagie et polydipsie intermittente, accompagné de troubles mentaux importants. Ayant attribué ce syndrome à une tumeur de la région infundibulotubérienne, ils soumirent leur malade à un traitement radiothérapique répondant aux données techniques suivantes :

Localisateur 6×8 ;

Distance focus-peau 23 cm. ;

150 kw., 3 mA ;

Filtre 0 mm. 5 Zn + 1 mm. Al.

En mars 1932, dix séances avec un total de 5.000 R n'amenèrent aucun résultat.

En mai 1932, dix irradiations avec un total de 6.000 R produisirent une amélioration générale des symptômes, sauf en ce qui concerne la vision dont les troubles restèrent inchangés.

En juillet, 6.000 R furent encore administrés en dix séances au malade qui de ce fait a reçu une dose totale de 17.000 R. Dans la suite l'amélioration s'est poursuivie, mais les troubles visuels n'ont pas été influencés.

TRAITEMENT APPLIQUE DANS NOTRE CAS PERSONNEL SES RESULTATS

En présence des symptômes présentés par notre

malade et le diagnostic de tumeur de la région hypophyso-tubérienne paraissant établi, M. le D^r René BÉNARD décide d'instaurer un *traitement par les rayons X*. M. le D^r MAINGOT, électroradiologiste de l'hôpital Laënnec, commence ce traitement le 16 juin 1936 par une série d'applications de rayons de Roentgen à raison de deux applications par semaine.

Nous tenons à remercier très vivement ici M. le D^r MAINGOT pour les nombreuses radiographies qu'il a pratiquées sur notre malade et les directions qu'il a bien voulu nous donner.

Le traitement répond aux données techniques suivantes :

Distance focale 40 cm. ;

Intensité 3 mA ;

Filtre 1/2 mm. Zn $\frac{20}{10}$ Al ;

Localisateur en plomb, temps 10 minutes ;

Quantité par séance 150 r ;

Deux voies d'accès : régions temporales droite et gauche.

Sous l'influence de ce traitement, le premier symptôme d'amélioration qui frappe est le retour extrêmement rapide de la vision.

Voici reproduites dans toute leur sécheresse éloquente les notes réunies par le service d'ophtalmologie :

Le 1^{er} juillet 1936, l'examen oculaire donne les résultats suivants :

L'acuité visuelle s'améliore, le champ visuel s'agrandit :

V.O.D. $\frac{2}{10}$ sans verre, $\frac{3}{10}$ avec (0^p — 1) — 2

V.O.D. $\frac{2}{10}$ sans verre, $\frac{4}{10}$ avec (0^p — 1) — 2

Le 10 juillet 1936 :

V.O.D. $\frac{4}{10}$ sans verre, $\frac{5}{10}$ avec (0^p — 1) — 2

V.O.D. $\frac{4}{10}$ sans verre, $\frac{6}{10}$ avec (0^p — 1) — 2

Les applications de rayons X sont parfaitement supportées pendant un mois, c'est-à-dire jusqu'au 15 juillet 1936. Par contre à cette date, le malade, une demi-heure après sa séance de radiothérapie, se sent brusquement défaillir ; sa vision s'obscurcit ; des vertiges extrêmement importants apparaissent. Ces divers troubles fort impressionnants d'ailleurs, ne durent heureusement qu'une dizaine de minutes, après quoi tout rentre dans l'ordre. Les séances ultérieures se passent sans incident. Mais voilà que le 22 juillet, une demi-heure après la séance de radiothérapie, à nouveau les malaises font leur apparition, le malade se met brusquement à trembler en même temps qu'il se couvre d'une sueur froide et il perd même momentanément connaissance.

A partir de ce moment M. le D^r MAINGOT, conscient de l'utilité qu'il y a de ne pas diminuer la dose de rayons qu'on doit lui faire absorber, décide d'échelonner les

300 r semaine, qui se répartissaient à raison de deux séances hebdomadaires, à raison de 150 r chacune, en six séances quotidiennes, à raison de 50 r seulement par jour. Aux deux voies d'accès précédemment utilisées il leur ajoute en outre trois autres :

La voie fronto-occipitale ;

La région crânienne médiane ;

La région orbitaire.

Il faut toutefois observer que ces voies seront moins souvent utilisées que les premières car, fait curieux, le malade se plaint que les rayons de Roentgen ont moins d'action alors sur ses céphalées que lorsqu'on les administre par les voies pariéto temporales.

Le traitement par les rayons X s'est depuis poursuivi sans aucun incident malgré son intensité, pendant trois années entières jusqu'à ce jour.

L'examen du 29 juillet 1936 révèle que les champs visuels sont très améliorés.

Les étourdissements ont presque complètement disparu, à part de très légers vertiges d'ailleurs assez rares.

Il persiste encore de temps à autre une certaine céphalée, mais beaucoup moins intense et les paroxysmes en coups de maillet ont complètement disparu.

La diurèse de son côté a beaucoup diminué et ne se trouve plus qu'entre 2 litres et 2 l. 500.

Le malade souvent n'a plus besoin de somnifère pour dormir.

La formule sanguine n'est pas modifiée et le 4 août 1936 sa recherche donne les résultats suivants :

Globules rouges : 4.000.000.

Globules blancs : 4.800.

Hémoglobine : 100 %.

Formule leucocytaire.

Poly. neutro. : 67,6.

Poly. éosino : 2.

Lymphocytes : 8,3.

Moyens mono. : 16,6.

Grands mono. : 3,6.

Bien qu'on lui ait conseillé de rester quelque temps encore à l'hôpital pour suivre son traitement, enchanté de l'amélioration de son état, le sujet ne veut rien entendre et il sort le 27 août 1936.

Les mois de septembre, octobre et novembre 1936 se passent sans ennui.

En décembre 1936, les céphalées reviennent, d'abord à intervalles assez éloignés, puis de plus en plus rapprochés. Les paroxysmes douloureux reparaissent eux aussi.

L'acuité visuelle diminue, et cette diminution est surtout nette lors des céphalées.

En même temps le malade présente de l'amorexie, et fréquemment est pris de vomissements qui ne sont pas accompagnés de nausées et se font sans effort.

Le 15 juin 1937 il revient à l'hôpital Laënnec et on

recommence le traitement radiothérapique par les rayons X (300 r par semaine, en six séances, 50 r par séance).

Sa formule sanguine n'est pas modifiée et le 23 juin 1937 sa recherche donne les résultats suivants :

Globules rouges : 4.520.000.

Globules blancs : 6.200.

Hémoglobine : 95 %.

Formule leucocytaire.

Poly. neutro. : 68.

Poly. éosino. : 1.

Lymphocytes : 20,3.

Moyens mono. : 6.

Grands mono. : 5.

Son métabolisme basal est à 43.

Le 7 juillet 1937 on constate que sa vue a beaucoup baissé :

$$\text{V.O.G. } \frac{3}{10} \text{ avec } (0^{\circ} - 1) - 3,50$$

$$\text{V.O.D. } \frac{3}{10} \text{ avec } (0^{\circ} - 1)) - 3,50$$

On ne constate pas d'hémianopsie bitemporale. Sous l'effet du traitement radiothérapique, peu à peu, les céphalées disparaissent et la vision s'améliore.

Le 27 septembre :

$$\text{V.O.D. } \frac{5}{10} \text{ avec } (0^{\circ} - 0,50) - 3, \frac{1}{10} \text{ S.V.}$$

$$\text{V.O.G. } \frac{4}{10} \text{ avec } (0^{\text{e}} - 0,75) - 3, \frac{1}{10} \text{ S.V.}$$

Le fond d'œil est normal, le champ visuel agrandi dans tous les sens.

Le 29 octobre 1937 :

$$\text{V.O.D. } \frac{6}{10} \text{ avec } (0^{\text{e}} - 0,50) - 3, \frac{1}{10} \text{ S.V.}$$

$$\text{V.O.G. } \frac{6}{10} \text{ avec } (0^{\text{e}} - 0,75) - 3, \frac{1}{10} \text{ S.V.}$$

On cesse le traitement radiothérapique.

Le 14 janvier 1938, baisse progressive de la vision :

$$\text{V.O.D. } \frac{3}{10} \text{ avec } (0^{\text{e}} - 0,50) - 3, \frac{1}{10} \text{ S.V.}$$

$$\text{V.O.G. } \frac{3}{10} \text{ avec } (0^{\text{e}} - 0,75) - 3, \frac{1}{10} \text{ S.V.}$$

A cette époque les céphalées sont très pénibles accompagnées de paroxysmes violents.

On recommence le traitement par les rayons X :

Le 22 février 1938 :

$$\text{V.O.D. } \frac{1}{10} \text{ S.V., } \frac{3}{10} \text{ avec } (0^{\text{e}} - 1) - 3$$

$$\text{V.O.G. } \frac{1}{10} \text{ S.V., } \frac{3}{10} \text{ avec } (0^{\text{e}} - 1) - 2,75$$

Le fond d'œil est normal. Il existe un trouble diffus des cristallins et une diplopie homonyme dans le regard atteignant le grand oblique droit.

Le 31 mars 1938 :

$$\text{V.O.D. } \frac{1}{10} \quad \text{S.V., } \frac{3}{10} \quad \text{avec } (0^{\text{e}} - 1) - 3$$

$$\text{V.O.G. } \frac{1}{10} \quad \text{S.V., } \frac{3}{10} \quad \text{avec } (0^{\text{e}} - 1) - 3$$

L'acuité visuelle reste à peu près semblable, un léger flou apparaît à la pupille du côté nasal. Les céphalées diminuent d'intensité.

En avril 1937 la vision s'améliore beaucoup.

Le 3 mai 1938 :

$$\begin{array}{r} \text{V.O.G. après correction } \frac{5}{10} \\ \text{V.O.D. après correction } \frac{5}{10} \end{array}$$

On suspend le traitement.

La vision redevient peu à peu mauvaise.

Le 18 octobre 1938 :

$$\text{V.O.D. } \frac{1}{10} \quad \text{S.V., } \frac{3}{10} \quad \text{avec } (0^{\text{e}} - 1) - 3$$

$$\text{V.O.G. } \frac{1}{10} \quad \text{S.V., } \frac{3}{10} \quad \text{avec } (0^{\text{e}} - 1) - 3$$

On fait une *nouvelle application des rayons X.*

Le 13 décembre 1938 :

$$\text{V.O.D. } \frac{1}{10} \quad \text{S.V., } \frac{4}{10} \quad \text{avec } (0^{\text{e}} - 1) - 3$$

$$\text{V.O.G. } \frac{1}{10} \quad \text{S.V., } \frac{3}{10} \quad \text{avec } (0^{\text{e}} - 1) - 3$$

Le champ visuel est un peu plus étendu, mais une

zone floue, produite par un scotôme paracentral, se trouve intercalée dans le champ visuel.

Le 3 janvier 1939 :

$$\begin{array}{l} \text{V.O.D. } \frac{1}{10} \text{ S.V., } \frac{4}{10} \text{ avec } (0^{\text{e}} - 1) - 3 \\ \text{V.O.G. } \frac{1}{10} \text{ S.V., } \frac{4}{10} \text{ avec } (0^{\text{e}} - 1) - 3 \end{array}$$

Le scotôme a grandi, il fait maintenant le tour d'une petite plage persistant au centre du champ visuel. A l'extérieur de la zone annulaire où la vision est floue, le champ visuel réapparaît.

Ce scotôme annulaire disparaît peu à peu et le 7 janvier 1939, est à peine perceptible.

Un métabolisme basal recherché le 11 janvier est à 36.

Le malade sort de l'hôpital le 15 février 1939. Il a alors reçu depuis juin 1936 en plusieurs séries, chacune d'elle amenant toujours une nette amélioration, la quantité de rayonnement véritablement considérable de 24.550 r, ainsi répartie :

Par la voie frontale droite	7.950 r
Par la voie frontale gauche	7.450 r
Par la voie occipitale	3.800 r
Par la voie cranienne médiane	3.350 r
Par la voie orbitaire	2.000 r

DOSE TOTALE EN FÉVRIER 1939 24.550 r

Mais peu à peu les céphalées reviennent, le champ

visuel se rétrécit. Il revient à l'hôpital le 8 avril 1939.

L'examen des yeux montre alors :

	1		3	
V.O.D.	$\frac{1}{10}$	S.V.,	$\frac{1}{10}$	après correction
	10		10	
	1		3	
V.O.G.	$\frac{1}{10}$	S.V.,	$\frac{1}{10}$	après correction
	10		10	

Le scotôme annulaire du champ visuel est revenu.
Le fond d'œil montre à l'examen un très léger flou nasal bilatéral.

On recommence le traitement.

La vision s'améliore peu à peu.

Résumé des résultats du Tc par les A.X. sur les troubles visuels

	Vision œil droit			Vision œil gauche			Observations
	sans correction verre	correction	après correction	sans correction verre	correction	après correction	
16 juin 38	$\frac{3}{10}$	(0°-1) - 2	$\frac{3}{10}$	$\frac{6}{10}$	(0°-1) - 2	$\frac{6}{10}$	
A.X.							
1 juillet 38	$\frac{3}{10}$	(0°-1) - 2	$\frac{3}{10}$	$\frac{6}{10}$	(0°-1) - 2	$\frac{4}{10}$	↑ champ visuel amélioré
10 juillet 38	$\frac{4}{10}$	(0°-1) - 2	$\frac{5}{10}$	$\frac{4}{10}$	(0°-1) - 2	$\frac{6}{10}$	↑ ch. vis. amélioré.
Arrêt du Tc							
7 juill 38	$\frac{1}{10}$	(0°-1) - 3,50	$\frac{3}{10}$	$\frac{1}{10}$	(0°-1) - 3,50	$\frac{3}{10}$	↓ acuité visuelle très diminuée de vis. dimens. réfractives
A.X.							
27 sept. 38	$\frac{1}{10}$	(0°-0,50) - 3	$\frac{2}{10}$	$\frac{1}{10}$	(0°-0,75) - 3	$\frac{4}{10}$	↑ ch. vis. agrandi un tiers env.
23 oct. 38	$\frac{1}{10}$	(0°-0,50) - 3	$\frac{6}{10}$	$\frac{1}{10}$	(0°-0,75) - 3	$\frac{6}{10}$	↑
Arrêt du Tc							
14 janv. 39	$\frac{1}{10}$	(0°-0,50) - 3	$\frac{3}{10}$	$\frac{1}{10}$	(0°-0,75) - 3	$\frac{3}{10}$	↓ baisse de la vision, réfractives
A.X.							
22 fév. 39	$\frac{1}{10}$	(0°-1) - 3	$\frac{3}{10}$	$\frac{1}{10}$	(0°-1) - 2,25	$\frac{3}{10}$	fond d'œil normal, diplopie horizon. à l'oeil d'r.
31 mars 39	$\frac{1}{10}$	(0°-1) - 3	$\frac{3}{10}$	$\frac{1}{10}$	(0°-1) - 3	$\frac{3}{10}$	leg. flou de la papille de l'oeil nasal
3 mai 39	$\frac{1}{10}$	(0°-1) - 3	$\frac{5}{10}$	$\frac{1}{10}$	(0°-1) - 3	$\frac{5}{10}$	↑ nette améli. de la vision
Arrêt du Tc							
18 oct. 39	$\frac{1}{10}$	(0°-1) - 3	$\frac{3}{10}$	$\frac{1}{10}$	(0°-1) - 3	$\frac{3}{10}$	↓ rétrécissement du champ visuel
A.X.							
13 déc. 39	$\frac{1}{10}$	(0°-1) - 3	$\frac{4}{10}$	$\frac{1}{10}$	(0°-1) - 3	$\frac{3}{10}$	↑ ch. visuel meilleur, appaît. d'un scotôme périphéral.
8 janv. 40	$\frac{1}{10}$	(0°-1) - 3	$\frac{4}{10}$	$\frac{1}{10}$	(0°-1) - 3	$\frac{4}{10}$	↑ augm. du champ visuel scotome persiste

ETAT ACTUEL DE NOTRE SUJET

Le traitement radiothérapique a beaucoup amélioré la vision de notre malade, mais a eu aussi une action très efficace sur les autres symptômes.

APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE.

Les crises d'hyposystolie, par lesquelles a commencé la maladie, ont complètement disparu. Leur disparition date exactement du début du traitement radiothérapique.

Actuellement le malade ne ressent plus jamais de gêne fonctionnelle: il n'a plus de dyspnée d'effort ni de décubitus, plus d'œdème malléolaire, ni de palpitations.

Les bruits du cœur sont réguliers, bien frappés à 72 par minute.

1

La tension artérielle est de 14-9 — au vaquez.

2

L'auscultation cardiaque ne présente absolument rien d'anormal.

APPAREIL URINAIRE.

La polyurie a disparu. Mais, chose curieuse, le malade présente actuellement une légère pollakiurie diurne et nocturne: à chaque instant, dans le courant de la journée, il ressent un besoin impérieux d'uriner, il n'émet à chaque miction que quelques centimètres cubes d'urine, mais

ne ressent jamais de douleurs. La nuit, il se lève deux à trois fois pour uriner.

La quantité des urines n'est cependant en moyenne que de deux litres par 24 heures. Elles ne présentent aucun caractère particulier et ne renferment ni sucre ni albumine.

APPAREIL GÉNITAL.

Notre malade est resté l'hypogénital qu'il était avant le traitement par les rayons X.

SYSTÈME NERVEUX.

On constate une amélioration très notable par rapport à l'état dans lequel se trouvait le sujet au début de sa maladie : les céphalées continue avec paroxysmes douloureux ont complètement disparu, mais réapparaissent lorsqu'on laisse le malade longtemps sans traitement par les rayons, en même temps on constate alors un léger état fébrile entre 37,5 et 38. La reprise de la radiothérapie fait disparaître ces symptômes presque immédiatement. Chose curieuse, c'est surtout l'administration des rayons X par les régions temporales droite et gauche qui soulagent le malade.

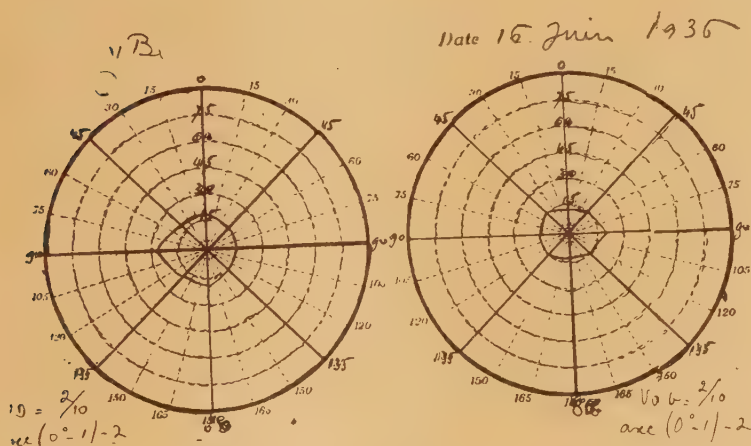
Il n'y a pas de ptosis, pas de limitation dans les mouvements oculaires. La pupille n'est ni punctiforme, ni dilatée et elle réagit aussi bien à la lumière qu'à la distance. Les réflexes tendineux rotuliens et achilléens sont

normaux. Il n'y a pas de signe de Babinski, ni de Romberg.

Le malade ne pend pas ses jambes dans son lit, fait convenablement les marionnettes et ne présente aucun signe d'incoordination des mouvements.

TROUBLES OCULAIRES.

La vision est très améliorée par rapport à ce qu'elle était avant le traitement. Il n'a plus cette impression de brouillard qui donnait par instant un aspect flou aux objets qu'il regardait. Le champ visuel s'est très agrandi.



1° Avant le traitement

il n'a donc pas sensiblement maigri (au début de 1934 il pesait en effet 90 kilos), il paraît cependant moins « soufflé », la graisse s'étant répartie assez également sur tout le corps et en particulier aux membres ; son buste a un peu maigri et son abdomen est moins volumineux.

Les téguments ont toujours leur coloration assez particulière, mais les troubles circulatoires superficiels, amenant la formation d'un lacis violacé au niveau des membres, ont disparu.

Les cheveux et les sourcils sont restés très clairsemés, mais *la barbe et les moustaches sont nettement plus fournies*. Ce n'est plus une sorte de duvet fin qui ne l'oblige à se raser que tous les huit jours, mais des poils assez raides qui nécessitent le rasoir au minimum tous les deux jours.

CONSIDERATIONS SUR LA ROENTGENTHERAPIE

Que peut-on attendre de la radiothérapie? Dans certains cas elle a abouti à une guérison complète et définitive. Le fait est rare, nous pouvons toutefois, à l'appui de cette affirmation, rapporter la très belle observation de BÉCLÈRE, présentée par lui-même à la Société Médicale des Hôpitaux le 4 décembre 1908 :

« Il s'agissait d'une jeune fille de seize ans et demie, atteinte depuis plusieurs mois de céphalée, vertiges, troubles visuels. Elle présentait quelques lésions de gigantisme, mais surtout de l'infantilisme génital et un certain degré d'adiposité. Le traitement radiothérapique, avec les moyens minimes de l'époque amena 15 jours plus tard une nette amélioration de tous ces symptômes. Au bout d'un an, tous les troubles s'étaient amendés, surtout celui de la vision : le champ visuel était devenu trois fois plus étendu. En 1935, 27 ans plus tard, l'amélioration avait persisté. Entre temps la malade

s'était mariée et avait donné le jour à un superbe bébé. »

On est donc parfois plus heureux, du point de vue pronostic ultérieur, dans la radiothérapie hypophysaire que dans celle de la maladie de Hodgkin. M. le D^r POU-MAILLOUX a montré en effet que la radiothérapie des masses ganglionnaires de la maladie de Hodgkin amène leur fonte avec une rapidité extraordinaire, mais qu'on ne peut espérer une guérison définitive.

Dans le cas de notre malade il n'y a pas eu guérison définitive, mais chaque série de rayons X a amené régulièrement une sédation très notable de tous les symptômes surtout douloureux et oculaires.

L'effet calmant particulièrement net de la radiothérapie sur les symptômes si douloureux de l'hypertension intracrânienne tient à deux effets des rayons de Roentgen.

1° Ils détruisent les cellules néoplasiques.

2° Ils exercent une action inhibitrice sur les plexus choroïdes et peuvent ainsi diminuer ou même tarir temporairement la sécrétion du liquide céphalo-rachidien. La première amélioration ressentie après une série de séances de radiothérapie a toujours été chez notre malade la disparition progressive de la céphalée.

Le traitement radiothérapique attentivement surveillé a été admirablement toléré par notre malade, malgré l'intensité des doses qui lui étaient administrées. Depuis juin 1936 il a reçu en effet *vingt-quatre mille cinq cents r* (24.500) dose qui, croyons-nous, n'a pas encore été

atteinte. Si nous avons dû employer des doses aussi énormes, c'est que les symptômes étaient considérablement améliorés après chaque série de séances de rayons X. Les améliorations ne durant que quelques mois, nous avons été amenés à multiplier les séries.

Les accidents nerveux légers et fugaces qu'il a présentés au début du traitement, étaient causés par une crise hypertensive intracrânienne en rapport avec l'œdème cérébral parfois produit par la radiothérapie des tumeurs intracrâniennes. La limite de tolérance chez notre malade était anormalement basse et la dose de 150 r, deux fois par semaine, bien que nettement au-dessous de la dose limite indiquée par BÉCLÈRE de 500 R maximum par séance, se trouvait encore trop forte. M. le D^r MAINGOT échelonna les 300 r par semaine sur six séances, à raison de 50 r seulement par séance pour lui faire prendre par la suite la même quantité de rayons. Il n'y a eu depuis aucun incident. A part ces incidents d'œdème cérébral que l'on a pu éliminer, ceux d'irritation cutanée sont les seuls qui risquent de survenir dans le cas de radiothérapie hypophysaire.

C'est pour les éviter que l'aspect des téguments de notre malade a toujours été attentivement surveillé et que l'on a utilisé le plus possible de voies d'accès. Toute légère manifestation d'intolérance cutanée faisant immédiatement suspendre la série, mais on avait eu le temps d'obtenir une amélioration notable des symptômes.

Les conséquences fâcheuses des modifications appor-

tées par les rayons X sur la formule sanguine, dans le cas de radiothérapie hypophysaire, sont beaucoup moins à redouter. Cependant, pour plus de sûreté, une numération globulaire et une formule leucocytaire ont été de temps en temps établies chez notre malade. Il faut d'ailleurs signaler que ces examens n'ont montré aucune anomalie de quelque importance.

PRONOSTIC D'AVENIR CHEZ NOTRE MALADE

Le traitement radiothérapique, bien que s'étant montré d'une efficacité remarquable à l'endroit de la plupart des symptômes présentés par notre malade, n'a toutefois pas produit une guérison complète. Cette guérison, sommes-nous en droit actuellement de l'escompter ? Nous n'oserions l'affirmer. D'autre part, peut-on affirmer que l'administration des rayons de Roentgen, à des doses aussi élevées, est d'une parfaite innocuité ? Non seulement là encore, on ne saurait l'affirmer, mais il apparaît bien que la proposition inverse corresponde à la réalité. En effet, les rayons de Roentgen, lorsque les doses sont aussi fortes, même si elles ne déterminent aucun accident immédiat, risquent d'entraîner des complications certaines au cours des années qui suivent : parfois la peau devient le siège d'un processus de telangiectasie, puis prend une consistance cartonnée et peut finir par s'ulcérer.

Cette fâcheuse évolution attend-elle notre malade ou en risque-t-il pas, malgré tous les traitements, d'être emporté par sa tumeur hypophysaire avant que ces accidents n'aient le temps de se produire ? L'avenir seul permettra de le dire. Tout de même, il est un fait qu'en tout état de cause, nous sommes en droit de retenir : Grâce à la radiothérapie, non seulement notre malade a bénéficié d'une survie extraordinairement longue, mais encore les troubles tant généraux que locaux, présentés par lui, sa cécité comme ses douleurs, ont disparu, et en définitive nous lui avons non seulement conservé l'existence, mais nous lui avons encore procuré une vie supportable.

DISCUSSION DES SIGNES DE DEBUT DE L'AFFECTION DE NOTRE MALADE : INSUFFISANCE CARDIAQUE ET POLYURIE

Parmi les signes cliniques présentés par notre malade aux différentes périodes de l'évolution de son affection, deux d'entre eux méritent de retenir notre attention :

I. — Les signes d'insuffisance cardiaque.

II. — La polyurie.

I. — SIGNES D'INSUFFISANCE CARDIAQUE.

Notre sujet n'avait jamais été malade jusqu'en août 1932, époque à laquelle il a commencé à ressentir des palpitations et une légère dyspnée d'effort. C'est pour ces signes d'insuffisance cardiaque qu'il vient pour la première fois dans le service de notre maître, le D^r R. BÉNARD à l'hôpital Laënnec, le 4 octobre 1932.

L'examen, à son entrée, révèle une hyposytolie qui, les jours suivants, cède facilement aux tonicardiaques.

C'est encore pour des nouvelles crises d'hyposytolie

qu'il revient à l'hôpital en juin 1933, juin 1934, novembre 1935 et mai 1936. Ces crises sont de plus en plus graves, mais cèdent facilement, comme la première fois au traitement : purgation énergique réduction des liquides, tonicardiaques.

La dernière crise d'hyposystolie date de mai 1936. C'est précisément cette époque que fut commencé le traitement par les rayons X.

Il nous semble intéressant de faire remarquer que, depuis l'institution de la radiothérapie, les crises d'insuffisance cardiaque qui survenaient chaque année et devenaient de plus en plus graves, ont complètement disparu et ne se sont jamais reproduites.

Nous avons trouvé des constatations analogues :

1° SIMMONS en 1927 signale qu'il a fait opéré par HIRSCHMANN une malade porteuse d'une tumeur hypophysaire et atteinte d'hyposystolie. L'intervention fut menée à bien, mais la malade mourut quelques mois plus tard de son insuffisance cardiaque.

2° MM. CASSOUTE, ZUCCOLI, MONTUS et VAGNE ont relaté en 1934 le cas d'un syndrome adiposo génital avec asystolie. Ils constatèrent que le traitement radiothérapique amena une grande amélioration des troubles à la fois hypophysaires et cardiaques.

3° MM. DUMOLARD, SARROUY, SCHOUSBÔE et TILLIER d'Alger ont rapporté en 1938 l'observation d'une femme de 54 ans atteinte de maladie de Basedow avec phénomènes d'insuffisance cardiaque. Cette malade présentant

quelques symptômes de tumeur de la région infundibulo tubérienne, entre autres un rétrécissement bitemporal du champ visuel, un traitement de son hypophyse par les rayons X fut institué. Il en résulta une grande amélioration de l'insuffisance cardiaque.

Dans ce dernier cas de maladie de Basedow très nette, la radiothérapie hypophysaire pouvait évidemment agir sur l'insuffisance cardiaque par l'intermédiaire de la glande thyroïde. Nous connaissons les relations qui existent entre l'hypophyse et la thyroïde : mais, l'hypophyse n'aurait-elle pas une certaine action sur le cœur ?

En particulier le métabolisme basal de notre malade n'a jamais été plus élevé que la normale et la radiothérapie n'a eu sur lui aucune influence.

L'hypophyse nous paraît donc intervenir dans le mécanisme circulatoire quoique d'une manière moins prononcée et moins fréquente que la thyroïde.

Certaines insuffisances cardiaques tiendraient donc peut-être à un fonctionnement hypophysaire défectueux qui n'aurait, par ailleurs, que peu de répercussion sur l'organisme. Peut-être dans ce cas pourrait-on les améliorer par la radiothérapie.

II. — LA POLYURIE.

Ce n'est qu'en juin 1933, donc huit mois après l'apparition de la première crise d'hyposystolie, mais un an et demi avant l'apparition des modifications de l'aspect morphologique du sujet et des signes de compression cérébrale, qu'on note les troubles de la sécrétion urinaire.

Lors du séjour que le malade a fait à l'hôpital en été 1933, sa polyurie a été étudiée avec beaucoup de soin.

ETUDE DE LA POLYURIE DU 9 JUIN AU 2 AOUT 1933

Les 10, 11, 12 et 13 juin la quantité des urines oscille autour de 2 l. 500 par 24 heures.

Les 13, 14, 15, 16 et 17 juin on administre au malade 12 gouttes par jour de la solution de digitaline à 1 ‰.

Dès le 14, les urines augmentent (3 l. 250), elles persistent ensuite entre 3 et 4 litres jusqu'au 18 juillet, où elles retombent à 2 l. 500.

A ce moment dix gouttes de digitaline par jour pendant cinq jours les font immédiatement remonter entre 3 et 4 litres.

Du 1^{er} juillet au 29 juillet, les urines furent recueillies et leur quantité notée de 4 heures en 4 heures.

Dans une première période du 1^{er} au 8 juillet, on ne fait aucun traitement au malade. On remarque alors ceci : Les urines sont peu abondantes pendant la nuit, ce qui est normal ; le minimum est entre 18 et 22 heures. Leur quantité augmente peu à peu et elles arrivent progressivement à un maximum qui est atteint entre 6 h. et 10 h. le lendemain matin, ensuite les urines diminuent.

Ainsi le 7 juillet de 18 h. à 22 h. 250 cc³

Le 8 juillet de 6 h. à 10 h. . . . 1.350 cc³

Dans une seconde période à partir du 8 juillet, on lui administre une première série de 10 injections du

contenu d'ampoules dosées à un quart de lobe postérieur d'hypophyse, à raison d'une par jour.

Le 8 juillet l'injection est faite le matin à 10 h. Il se produit immédiatement de 10 à 14 h. une baisse brusque de la diurèse à 250 cc³. Cette baisse persiste jusqu'au 9 juillet vers 3 heures. Cette action immédiate ne se produit pas le 9 juillet à la 2^e injection.

A la 3^e injection le 10 juillet la diurèse est au contraire augmentée les heures qui suivent.

De même la quantité totale des urines des 24 heures qui suivent la 1^{re} injection de rétrohypophyse est notablement diminuée par rapport à la quantité de boisson absorbée.

Boissons	5 l. 500
----------------	----------

Urines	2 l. 650
--------------	----------

Cette diminution disparaît vite les jours suivants et du 11 au 12 juillet :

Boissons	4 l. 500
----------------	----------

Urines	4 l. 650
--------------	----------

Chose étrange, un régime déchloruré strict commencé le 14 juillet diminue la diurèse.

L'administration de sel à partir du 20 juillet amène elle aussi dès le 21 une baisse de la diurèse, mais cette baisse disparaît encore les jours suivants.

L'organisme de notre malade a donc réagi à la post-hypophyse, lors de la première injection par une diminution importante de la diurèse les heures qui suivirent, mais la quantité d'urines de 4 en 4 heures remonta vite

à la quantité qu'elles atteignent habituellement chez notre malade.

Il n'y eut pas d'augmentation de la diurèse dans la seconde partie du nycthémère, d'où diminution de la diurèse totale de la journée d'une façon très nette.

La suppression du sel, de même que la réintroduction de celui-ci dans l'alimentation, amène les mêmes phénomènes.

A chaque fois l'action de ces trois facteurs déséquilibrants de la diurèse, disparaît totalement en deux à trois jours ; elle peut être même inversée, on a ainsi parfois constaté une augmentation de la diurèse les heures qui suivirent l'injection.

Peut-être, dans le cas de notre malade, ne se produit-il chez lui qu'un effet surprise ?

Toujours est-il que lorsque le malade est sorti de l'hôpital le 3 août 1934, ses urines oscillaient entre 3 et 4 litres.

ETUDES DE LA POLYURIE DU 24 NOVEMBRE 1935 AU 24 JANVIER 1935

A son retour à l'hôpital, le 24 novembre 1935, il est en état d'hyposystalie et ses urines sont à trois litres. On lui administre des tonicardiaques : onabaïne, digitaline. Sous leur influence, brusquement le 3 décembre elles montent à 5 litres et persistent ensuite oscillant entre 3 l. 500 et 4 l.

A partir du 12 décembre, il reçoit un traitement de 12 injections du contenu d'ampoules de post-hypophyse dosées à 5 unités, à raison d'une tous les deux jours.

Dès la première injection, le 13 décembre, la quantité des urines baisse à 3 litres, puis descend progressivement les jours suivants et à la fin du traitement est à 2 l. 500.

Les jours suivants cette baisse s'accroît encore, et lorsque le malade sort de l'hôpital, le 24 janvier 1936, la quantité des urines par jour est de 1 l. 500.

Comme la première fois l'action de la post-hypophyse n'a pas été conforme aux effets habituellement observés : notre malade présente en effet une polyurie transitoire exagérée par les tonicardiaques; le retour progressif de la diurèse au voisinage de la normale en deux à trois semaines n'est pas classique non plus.

A propos de la polyurie de notre malade nous avons été vivement intéressés par un cas de polyurie extrême (à 20 l.) au cours d'une céphalite léthargique, observée par notre maître le D^r René BÉNARD et publiée dans les *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, le 31 mars 1932.

Cette polyurie passa, elle aussi, par deux périodes bien distinctes :

a) Dans une première période où la diurèse est de 17 à 20 litres, action très nette de la médication hypophysaire, avec rythme horaire des polyuries hypophysaires traitées par la radiothérapie.

Après l'injection hypophysaire, on constate une baisse

de la diurèse les douze heures suivantes et inversement une élévation marquée dans la seconde partie de nycthémère. Par contre dans cette première période l'action psychothérapique est absolument nulle et toutes les injections de produits autres que la rétrohypophyse sont absolument inopérantes.

b) Dans une seconde phase au contraire, où la polyurie n'est d'ailleurs plus que de 10 à 13 litres, la médication hypophysaire n'a plus sur la diurèse qu'une action très atténuée tandis que la psychothérapie réalisée par le désir intense de guérir a une efficacité absolue.

L'évolution de la polyurie chez notre sujet a donc revêtu très nettement deux périodes distinctes :

1° Dans une première période (été 1933) les injections de lobe postérieur d'hypophyse n'ont amené qu'une légère atténuation de la polyurie.

2° Dans une seconde période (déc. 1935) elles ont eu une action excessivement nette, action qui s'est continuée en janvier 1936 bien que la série d'injections fut terminée, si bien que les urines étaient à 1 l. 500 le 24 janvier.

Ce fait, qui est précisément l'inverse de celui qui avait été observé dans l'observation de M. René BÉNARD, que nous avons relatée plus haut, mérite d'être souligné, encore qu'il paraisse assez difficile de formuler une hypothèse susceptible d'en rendre raison.

CONCLUSIONS

1° Nous avons observé un syndrome hypophyso-tubérien, suivi pendant sept années consécutives. La maladie a évolué en deux phases :

La première constituée par des crises d'hyposystolie qui se poursuivirent durant quatre ans (1932-1936).

La deuxième phase empiétant sur la première, a duré cinq ans (1934-1939). Elle consiste en un syndrome d'adiposo génitalité avec céphalies, polyurie et un rétrécissement considérable du champ visuel aboutissant à la quasi cécité.

2° Ce syndrome doit être attribué à un adénome chromophobe hypophysaire.

3° Les troubles oculaires considérables, présentés par notre malade, ne nous paraissant pas cependant définitifs, grâce à l'emploi du traitement radiothérapique à doses extrêmement élevées, ils ont disparu presque complètement.

4° Le début de la maladie par des signes d'insuffisance cardiaque, de même que la disparition brutale de ces derniers, dès que le traitement radiothérapique fut institué, n'est pas classique, cependant pareille coïncidence a déjà été notée. Notre observation pose donc le problème des relations qui uniraient les troubles hypophyso-tubériens et le fonctionnement du myocarde. Elle apporterait ainsi à la solution de ce problème une contribution du plus haut intérêt.

5° Les rayons de Roentgen ayant amené, à chaque série, une nette sédation de tous les symptômes fonctionnels, nous avons été conduits à en multiplier les séries. Notre malade a ainsi reçu, en trois années la dose véritablement colossale et, croyons-nous, jamais atteinte, de 24.500 r.

6° Si nous ne prétendons pas avoir guéri notre malade, nous insistons sur ce fait que ses douleurs ont considérablement diminué et que sa vision est redevenue presque normale. Même en envisageant comme probable le retour ultérieur des symptômes, il n'en reste pas moins que nous avons obtenu une survie d'une durée extrêmement prolongée. Nous sommes autorisés, eu égard aux résultats obtenus, à espérer au moins une stabilisation indéfinie de l'affection.

Vu : *le Président de la thèse,*

LAIGNEL-LAVASTINE

Vu : *le Doyen.*

Tiffeneau.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALAJOUANINE, DE MARTEL et THUREL. — Adénôme chromophile de l'hypothèse avec particularités cliniques et histologiques. Société de Neurologie, 4 mai 1933.
- BÉCLÈRE. — Roentgenthérapie des adénômes de l'hypophyse. *La Médecine* n° 8, juin 1932.
- René BENARD. — Encéphalite léthargique avec polyurie extrême. Polyurie hypophysaire et polyurie pithiatique *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 31 mars 1922.
- BIGGART, DOTT. — Tumeurs pituitaires, leur classification et leur traitement. *The British Medic. Journ.*, 5 mars 1936.
- BISSON. — Indications et contre indications du traitement radiothérapique de la région hypophysaire. *Sté Méd.-Chir. des Hôp. Libres*, 3 avril 1936.
- BOURGUET. — Diagnostic des tumeurs hypophysaires basé sur l'examen oculaire, radiographique et général avec détails sommaires sur le traitement chirurgical. *Le Monde Médical*, 15 juin 1928.

- DAMON. — Thèse de Paris 1932. Syndrome adiposo génital d'origine infundibulo-tuberienne sans tumeur.
- DELOBEL. — Thèse de Paris 1931. Pronostic visuel de la chirurgie hypophysaire.
- DUPUY D'UBY et LE GENISSEL. — A propos d'un cas de tumeur hypophysaire traité par radiothérapie profonde Société d'Electroradiologie d'Alger, 22 décembre 1934
- ERDHEIM. — Tumeurs de l'hypophyse et des régions environnantes. *Annales d'orolaryngologie*, octobre 1934.
- GUILLAIN et MOLLARET. — La valeur de la radiothérapie dans les tumeurs hypophysaires. *Paris Médical*, 1 octobre 1932.
- DE MARTEL, ALAJOUANINE, THUREL et GUILLAIN. — Adénome chromophile de l'hypophyse. Evolutions des troubles menstruels et diabète insipide. *Journal de Neurologie* 11 janvier 1934.
- PAGÈS. — Un cas d'adénome de l'hypophyse. *Maroc Médical* 15 décembre 1933.
- PASQUET. — Thèse de Bordeaux 1930. Syndrome adiposo génital.
- PITULESCO, CONSTANTINESCO, IONESCO et MILHLESCO. — Contribution à l'étude du syndrome infundibulo-tuberien par tumeur supra-sellaire et de son traitement par la radiothérapie pénétrante. *Nova Revista Medic.*, septembre 1934.
- PUECH et STUHL. — a) Adénome de l'hypophyse. Aspect radiologique schématique de la selle turcique. *La Presse Médicale*, 11 juillet 1934. b) Sur les indications de la radiothérapie dans les tumeurs hypophysaires. *La Médecine*, juin 1937.

PUECH, STUHL et BREGEAT. — Contribution à l'étude clinique et au traitement des gliomes du chiasma. Société de Neurologie, février 1939.

ROUSSY, BOLLACK, LABORDE et LÉVY. — Traitement par la radiothérapie des tumeurs de la région infundibulo-tuberienne.

ROUSSY, HUGUENIN, Edith ROQUES. — Syndromes infundibulo-tubériens : diabète insipide et syndromes adiposogénitaux. Société de Neurologie, 1 décembre 1937.

CLOVIS Vincent, BERDET. — Méningiôme du tuberculum sellae. Société de Neurologie, 7 juillet 1932.

CLOVIS Vincent, DARQUES. — Adénomes chromophobe supra-sellaire à symptomatologie oculaire pure. Société de Neurologie, 3 juillet 1932.

CLOVIS Vincent, PUECH et DAVID. — Trois cas d'adénome de l'hypophyse opérés par voie transfrontale, guérison. Société de Neurologie, 3 juillet 1930.

WIBO. — Tumeur de l'hypophyse et glandes indocrines. Bruxelles, 23 décembre 1934.



